



Übungen zur Vorlesung Bioinformatik

Biologische Makromoleküle

SS-09

Dr. C. Fufezan

Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Evolutionary Bioinformatics - IEB

Gegeben sind drei Strukturen: Trypsin, Cytochrome c550, bacterial type II reaction centre.

Wählen Sie **eine** der Strukturen und bearbeiten Sie folgende Punkte:

- laden Sie die Struktur von der Protein Datenbank herunter
- visualisieren Sie die Aminosäuren, die für die Katalyse wichtig sind (sind angegeben).
- beantworten Sie die Fragestellungen zu Ihrem Enzym
- "Rendern" sie ein Bild ihrer Visualisierung
- schicken sie die Antworten und Ihr gerendertes Bild an SS09@fufezan.net.

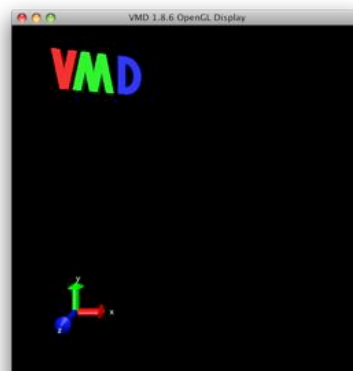
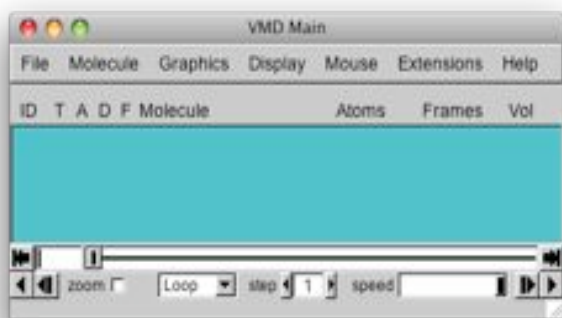
Bitte keine Word Dokumente einschicken! Die Antworten auf die Fragen können direkt in die Email geschrieben werden und das Bild kann angehängt werden.

Viel Erfolg.

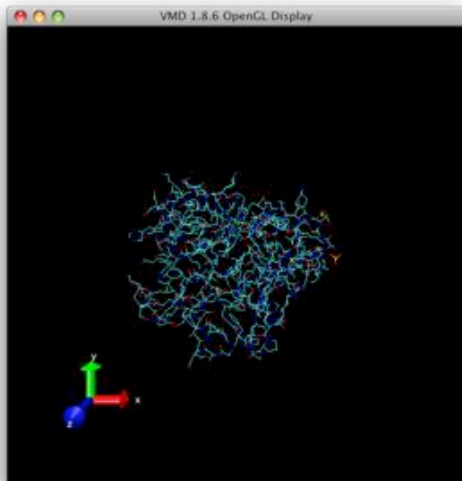
Beispiel Myoglobin, 1A6M.pdb (wie in der Vorlesung vorgestellt)

Die Datei 1A6M.pdb kann von der Protein Datenbank heruntergeladen werden. Gehen Sie dazu auf die Webseite www.pdb.org. Dort tragen Sie einfach den PDB code "1A6M" ein und laden die Struktur als Textdatei herunter. Speichern Sie die Datei in einen Ordner, den Sie wieder finden können. Alternativ können sie das PDB File auch direkt in VMD laden

Nach dem Starten von VMD öffnen sich das "VMD Main" und "VMD OpenGL" Fenster.



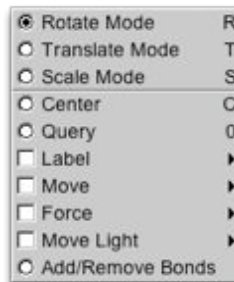
In "VMD Main" unter dem Menüpunkt "File" können Strukturen eingelesen werden. Sie können dann entweder unter "Browse" die von ihnen heruntergeladene PDB Datei auswählen, oder einfach nur den "PDB code" unter Filename eintragen (Voraussetzung ist hierbei natürlich ein Internetzugang). Klicken sie LOAD, um die Struktur zu laden.



Mit der Maus können sie das Molekül jetzt drehen. Drücken und halten Sie dazu die linke Maustaste. Drücken und halten Sie die rechte Maustaste um eine 2D Drehung durchzuführen.

Mit dem Mousrad können sie zoomen.

Andere Belegungen der der Maus können sie im "VMD Main" unter "Mouse" auswählen.



Die Belegungen können auch direkt mit einem "Hotkey" aufgerufen werden, so z.B. "Rotate Mode" mit "R", "Scale Mode" mit "S", usw.

Das Zentrum der Rotation kann mit "C" (Center) jederzeit neu definiert werden. Drücken Sie "C" und klicken Sie auf ein Atom, welches das neue Zentrum der Rotation werden soll. Um den Atomnamen, Residue u.ä. in Erfahrung zu bringen, wählen Sie "0" und klicken Sie auf ein Atom.

Die Distanz zwischen zwei Atomen kann ermittelt werden indem man im "Mouse Menu" unter Label "Bond" wählt und dann beide Atome nacheinander anklickt.

Um die Darstellung der Struktur zu verändern benötigen sie das "Graphical Representations" Fenster. Dies kann unter dem Menüpunkt "Graphics" im "VMD Main" aufgerufen werden.

Wichtige Einstellung sind "Drawing Methods", "Coloring Methods" and "Selected Atoms".

Wählen Sie z.B. eine bessere Darstellung des Proteins mit "Drawing Method" "Ribbons". Kofaktoren und Seitenketten werden in dieser Darstellung nicht angezeigt.

Um eine weitere "Representation" über diese Struktur zu legen, klicken Sie auf "Create Rep". Dies kopiert die derzeitige Darstellung.

Die Struktur des Myoglobins enthält als Co-Faktor ein Eisen-Protoporphyrin IX, auch Häm genannt. An diesem wird der Sauerstoff gebunden. Um in Erfahrung zu bringen, wie die Kristallographen das Häm und den Sauerstoff genannt haben, kann man unter "Selections" im "Graphical Representation" Fenster eine Vielzahl von unterschiedlichsten "Keywords" und deren "Values" nachschlagen.

Häm ist demnach als "resname HEM" beschrieben und der Sauerstoff als "resname OXY". Beachten Sie Groß/Kleinschreibung.

Syntax für "Selected Atoms" ist dementsprechend "resname HEM or resname OXY" anstatt "all" für die neue Representation. Da diese Atome im Darstellungsmode "Ribbons" nicht angezeigt werden, verändert sich vorerst das Bild nicht. Klicken Sie auf "Draw style" und ändern Sie die "Drawing Method" von "Ribbon" auf "CPK" und das Häm und Sauerstoff Molekül werden sichtbar. Orientieren Sie die Struktur ein wenig um und zoomen Sie in das Protein um einen guten Einblick zu bekommen.

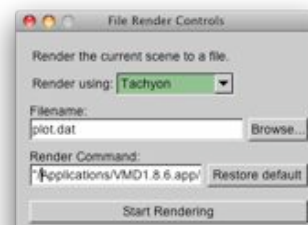
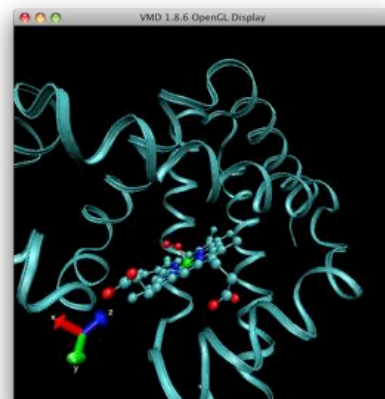
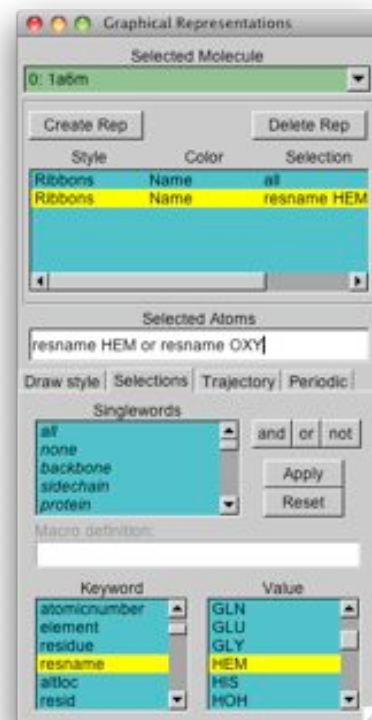
Ein anderer hilfreicher Syntax ist z.B. "protein and within 4 of resname HEM". Damit kann man die Proteinumgebung 4 Å um den Kofaktor darstellen lassen. Die Keywords welche von VMD verstanden werden kann man unter "Selections", "Singlewords" im "Graphical Representation" Fenster nachlesen.

Mit einem Doppelklick auf den verschiedenen "Representations" können Sie diese ein und ausblenden. Die Informationszeile im "Graphical Representations" Fenster werden dann grau dargestellt. (Ab VMD 1.8.7 sind diese rot)

Last but not least, "rendern" Sie das Bild. Unter dem Menüpunkt "File" im "VMD Main" finden Sie dazu den Unterpunkt "Render". Es öffnet sich dann ein "File Render Controls" Fenster. Dort können Sie verschiedene "Render engines" auswählen, z.B. Tachyon. Klicken Sie auf "start rendering" um ein hochaufgelöstes Bild zu erstellen.

Bitte wählen Sie **eine** Aufgabe und schicken Sie das erstellte Bild so wie die beantworteten Fragen an ss09@fufezan.net.

Viel Erfolg



I. Trypsin , 1pq7.pdb

Literatur: Schmidt et al. (2003) **JBC** 278, 43357-43362

<http://www.jbc.org/cgi/content/full/278/44/43357>

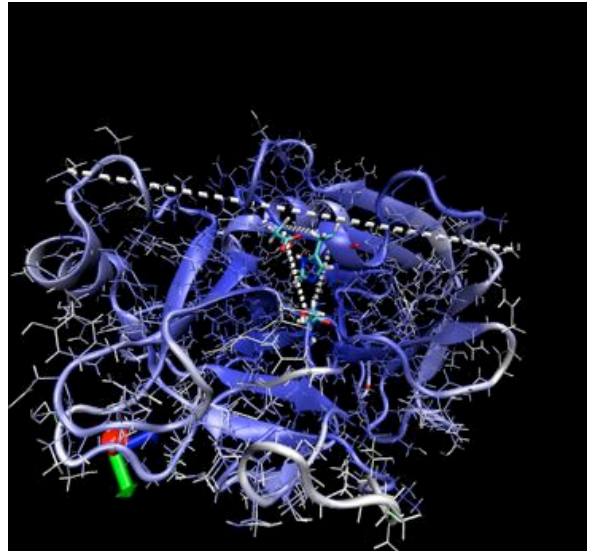
Katalytischen Aminosäuren sind ASP 99, HIS 56 & SER 195. Diese bilden die sogenannte katalytische Triade, ein gängiges Motif der Proteasen.

Erstellen Sie ein Bild dieser Triade im Kontext des Proteinbackbones (z.B. Ribbon Darstellung)

Bestimmen Sie die ungefähre maximale Ausdehnung des Proteins.

Welchen Abstand haben die C-alpha atome (CA) der Triade untereinander ?

Um das Proteinbackbone hervorzuheben kann man alternative noch welche Darstellung wählen ?



II. Cytochrome c550 , 155c.pdb

Literatur: Timkovich, R. and Dickerson, R. (1976) **JBC** 251, 4033-4046

<http://www.jbc.org/cgi/reprint/251/13/4033>

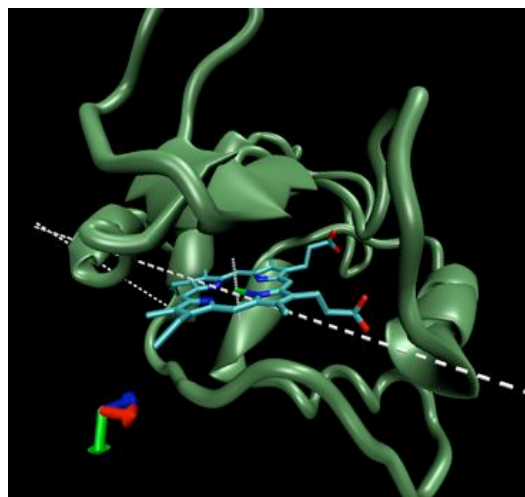
Katalytischen Zentrum ist ein HEM.

Erstellen Sie ein Bild des HEMs mit seinen zwei Proteinliganden im Kontext des Proteinbackbones (z.B. Cartoon Darstellung)

Bestimmen Sie die ungefähre maximale Ausdehnung des Proteins.

Welche Proteinliganden hat das "HEM" und wie weit sind diese vom Eisen (Fe) des Häm entfernt?

Um das Proteinbackbone hervorzuheben kann man alternative noch welche Darstellung wählen ?



III. bakterielles photosynthetisches Reaktionszentrum (type II) , 1qov.pdb

Literatur: McAuley et al. (1999) PNAS 96, 14706-14711

<http://www.pnas.org/cgi/content/full/96/26/14706>

Erstellen Sie ein Bild des Proteinkomplexes in Ribbon Darstellung und colorieren Sie die Proteinuntereinheiten in verschiedenen Farben.

Bestimmen Sie die ungefähre maximale Ausdehnung des Proteins.

Wieviel Fe hat die Struktur ? Was sind die Liganden zu diesen ?

Wieviel Mg hat die Struktur ?

Um das Proteinbackbone hervorzuheben kann man alternative noch welche Darstellung wählen ?

